

L bendrosios praktikos Lietuvos gydytojas

Recenzuojamas mėnesinis žurnalas šeimos gydytojams

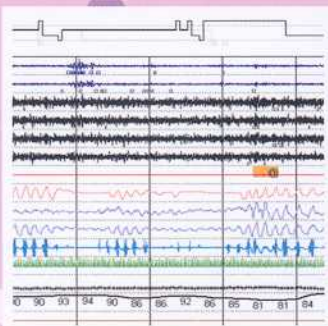
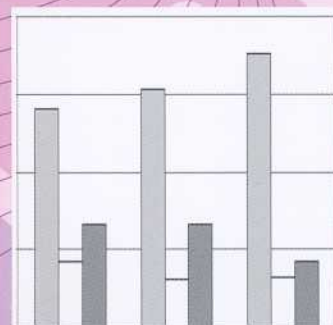
<http://www.vitaelitera.lt>

Išpuoliai prieš šeimos gydytojo instituciją (557 p.)

Redakcijos
skiltis



Moksliniai
darbai



Hipoksija

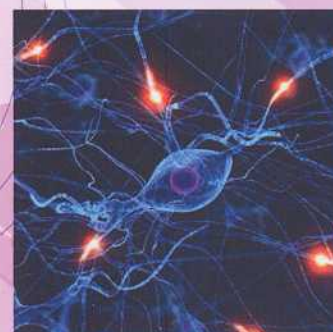


Piktybiniai
odos
navikai

Osteopo-
rozės
gydymas



Šizofrenija



- Hipoksijos vaidmuo sergant obstrukcine miego apnėja (578 p.)
 Dažniausio piktybinio odos naviko – bazalinių ląstelių karcinomos morfologinio tipo atkryčio įvertinimas (586 p.)
 Vitaminas D mūsų organizme (592 p.)
 Naujas pomenopauzinės osteoporozės gydymas (600 p.)
 Migrena su aura yra susijusi su didesniu mirtingumu nuo insulto ir širdies ligų (606 p.)
 Vaistams atspari šizofrenija: klinikiniai aspektai ir gydymo taktikos parinkimas (607 p.)



Lietuvos bendrosios praktikos **Lietuvos gydytojas**

Lithuanian General Practitioner

Mėnesinis Lietuvos bendrosios praktikos gydytojų kolegijos žurnalas šeimos (bendrosios praktikos) gydytojams ir ketinantiems jais tapti.

Žurnalo leidėjų tikslas – skatinti šeimos ir kitų gydytojų, dirbančių pirminės sveikatos priežiūros grandyje, nuolatinį tobulėjimą, plėtoti šeimos mediciną kaip specialybę ir akademinę discipliną, kartu gerinti pirminės sveikatos priežiūros paslaugų kokybę ir gyventojų sveikatą.

Redakcija dėkinga žurnalui „*American Family Physician*“ ir Amerikos šeimos gydytojų akademijai už metodinę paramą leidžiant žurnalą.

Redakcija dėkinga žurnalui „*Canadian Family Physician*“ ir Kanados šeimos gydytojų kolegijai už metodinę paramą leidžiant žurnalą.

Rankraščiai siunčiami ar pateikiami šiuo adresu:

Kurpių g. 5-3, LT-44280 Kaunas,
„Lietuvos bendrosios praktikos gydytojo“ redakcija
Faksas 202606, tel. 323003
El. paštas zurnalas@bpg.lt
<http://www.vitaelitera.lt>

Žurnalas prenumeruojamas visuose „Lietuvos pašto“ skyriuose. Indeksas 5178

Ankstesnių žurnalo numerių galite įsigyti Kauno medicinos universiteto knygyne arba žurnalo redakcijoje.

Žurnalas įtrauktas į Lietuvos mokslo leidinių, kuriuose publikuojami mokslo straipsniai pripažįstami suteikiant mokslo laipsnį, sąrašą.

© „Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas“
© Leidykla „Vitae Litera“

Spausdino UAB „Arx Baltica“
Veiverių g. 142b, LT-46353 Kaunas
El. paštas kaunas@arxbaltica.lt

Tiražas 1000 egz.
Kaina 10,00 Lt

T U R I N Y S

REDAKCIJOS SKILTIS

Išpuoliai prieš šeimos gydytojo instituciją
Leonas Valius.....557

MOKSLINIAI DARBAI

Fizikinių veiksnių pritaikymas jungiamojo audinio, skeleto – raumenų sistemos bei neurologinėms ligoms gydyti
Giedrė Sakalauskienė, Arvydas Milašius, Diana Šopagienė, Gražina Krutulytė559
Vaikų salmoneliozė ir antibakterinis gydymas
Irena Narkevičiūtė, Genovaitė Bernatoniienė.....568
Bendruomenės slaugytojų pasitenkinimo darbu įžvalgos amžiaus grupėse
Vitalija Grikienė.....572

LITERATŪROS APŽVALGA

Hipoksijos vaidmuo sergant obstrukcine miego apnėja
Guoda Pilkauskaitė, Skaidrius Miliauskas, Raimundas Sakalauskas.....578

ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKA

Dažniausio piktybinio odos naviko – bazalinių ląstelių karcinomos morfologinio tipo atkryčio įvertinimas
Nerijus Brazys, Darius Brazys, Mantas Sakalauskas.....586
Vitaminas D mūsų organizme
Algimantas Vingras, Gitana Skendelytė.....592
Obstrukcinis šokas
Dagmara Reingardienė.....598
Naujas pomenopauzinės osteoporozės gydymas
Aistė Česnulevičienė, Leonas Valius.....600
Migrena su aura yra susijusi su didesniu mirtingumu nuo insulto ir širdies ligų.....606

KLINIKINIS ATVEJIS

Vaistams atspari šizofrenija: klinikiniai aspektai ir gydymo taktikos parinkimas
Virginija Adomaitienė, Darius Leskauskas, Rytis Leonavičius.....607

INFORMACIJA

Saugesnis ir švaresnis darbas – subtili pacientų priežiūra
Džiuljeta Kulvietienė..... 611
Dauginio atsparumo antibiotikams karbapenemazės gaminančių enterobakterijų tarptautinis paplitimas: Europoje aptiktas naujas tipas, vadinamas NDM-1 (*New Delhi metallo-β-lactamase*)
Saulius Čaplinskas614
RE-LY® tyrimo subanalizė patvirtino, kad pagrindinė nauda nepriklauso nuo tarptautinio normalizuoto santykio kontrolės. Dabigatranas eteksilatas ištikus prieširdžių virpėjimui616

TUKA

Tavo unikali knyga

www.tuka.lt

Tavo unikali knyga nuo 74 Lt

Tavo unikalus žurnalas nuo 29 Lt

Tavo unikalus kalendorius nuo 36 Lt

Darbuotojų pažymėjimai nuo 2,50 Lt

Plastikinės kortelės nuo 0,89 Lt

Vizitinės kortelės nuo 0,22 Lt

Atvirukas su voku nuo 5,50 Lt

Plakatai, skrajutės, lankstukai ir kt.

VYRIAUSIASIS REDAKTORIUS
Leonas Valius, **** prof.dr., LSMU

REDAKTORIAI
Valdonė Valienė*, LSMU
Šarūnas Mačinskas ****, LSMU

KONSULTANTAI IR ATSAKINGI UŽ STRAIPSNIŲ RECENZAVIMĄ
Leonardas Lukoševičius **, prof.habil.dr., LSMU
Leonas Valius, **** prof.dr., LSMU

REDAKCINĖ KOLEGIJA
Kęstutis Adamonis *, prof.dr., LSMU
Virginija Adomaitienė *, doc.dr., LSMU
Alfredas Bagdonas *, doc.dr., VŠĮ KRKKL
Dalia Bakšienė *, prof.habil.dr., LSMU
Vidmantas Barauskas *, prof. dr., LSMU
Algidas Basevičius *, prof. dr., LSMU
Ala Baubiniienė *, prof.habil.dr., LSMU
Antanas Garmus *, prof.habil.dr.
Teismo medicininį tyrimų biurą
Vilius Grabauskas *, prof.habil.dr., LSMU
Pranas Grybauskas *, prof.habil.dr., LSMU
Fuat Gürkan *, dr., Dicle medicinos universitetas, Turkija
Elona Juozaitytė *, prof.dr., LSMU
Arnoldas Jurgutis ****, dr., Klaipėdos universitetas
Ramunė Kalėdienė ****, prof.habil.dr., LSMU
Julius Kalibatas ****, prof.habil.dr., VU
Ismail Hamdi Kara *, prof.dr., Dicle medicinos universitetas, Turkija
Gintautas Kazanavičius *, prof.habil.dr., LSMU
Rimantas Kėvalas *, doc.dr., LSMU
Ričardas Kubilius ***, prof.habil.dr., LSMU
Limas Kupčinskas *, prof.habil.dr., LSMU
Lietuvos mokslų akademijos narys ekspertas
Alvydas Laiškonis *, prof. habil.dr., LSMU
Genovaitė Lapinskaitė *, dr., VU
Giedra Levinienė *, doc.dr., LSMU
Irena Misevičienė ****, prof.habil.dr., LSMU
Rūta Nadišauskienė *, prof.dr., LSMU
Alvydas Paunksnis *, prof.habil.dr., LSMU
Dainius Pavalkis *, prof.dr., LSMU
Alenas Pavilanius *, dr., Monrealio universitetas
Juozas Pundzius *, prof.habil.dr., LSMU
Eduardas Razgauskas *, doc.dr., VU
Raimundas Sakalauskas *, prof.dr., LSMU
Emilis Subata *, doc.dr., Vilniaus narkologijos centras
Virgilijus Uloza *, prof.habil.dr., LSMU
Nerija Vaičienė *, prof.dr., LSMU
Skaidra Valiukevičienė *, prof.dr., LSMU
Audris Visokinskas *, doc.dr., LSMU
Apolinaras Zaborskis ****, prof.habil.dr., LSMU
Remigijus Žaliūnas *, prof.habil.dr., LSMU
Lietuvos mokslo akademijos narys ekspertas

Mokslo kryptys

* medicina
** biologija
*** stomatologija
**** visuomenės sveikata

Konsultantai

Wes E.Fabb, prof. dr., WONCA
Ingvar Ovhed, dr., Blekinge, Švedija
Ramunė Navickienė, juristė,
SAM medicinos auditas, Vilnius

Redakcija

Kalbos redaktorė *Teresė Leskauskienė*
Dizainerė *Jelena Babachina*
Bibliografe *Danutė Tumėnienė*

Direktorė *Valdonė Valienė*
Reklamos vadybininkė *Raimonda Verseckaitė*
Tel. (8-699) 40844
Direktorės pavaduotoja *Reda Kupstaitienė*
Tel. (8-37) 32 30 03

Internetinis puslapis www.vitaelitera.lt
Elektroninis paštas zurnalas@bpg.lt

Daugiau informacijos www.tuka.lt ; info@tuka.lt
Studentų g. 54, Kaunas, tel. 8 685 70534
Mindaugo g. 11/2, Vilnius, tel. 8 640 10752

Dauginio atsparumo antibiotikams karbapenemazes gaminančių enterobakterijų tarptautinis paplitimas: Europoje aptiktas naujas tipas, vadinamas NDM-1 (*New Delhi metallo-β-lactamase*)

Karbapenemai yra beta laktaminų klasės antibiotikai, galintys sunaikinti daugumą bakterijų, slopindami vieno iš jų ląstelių sienelių sluoksnio sintezę. Karbapenemai sukurti siekiant įveikti bakterinių beta laktamazės fermentų skatinamą atsparumą antibiotikams. Tačiau bla_{NDM-1} genas gamina NDM-1, kuris yra karbapenemazės beta laktamazė, t. y. fermentas, kuris hidrolizuoja ir padaro karbapenemų antibiotikus neveiklius.

Karbapenemazės – tai itin pavojingi atsparumo mechanizmai, nes jie gali padaryti neveiklius įvairių grupių antibiotikus [1]. NDM-1 fermentas priklauso vienos – B klasės metalo beta laktamazės, egzistuoja ir kitų – A ir D klasės beta laktamazės [2]. Šiuo metu labiausiai paplitusi yra A klasei priklausanti *klebsiella pneumoniae* karbapenemazė (KPC). Pirmą kartą ji nustatyta 1996 m. Šiaurės Karolinoje (JAV), vėliau išplito visame pasaulyje [3]. Naujesnėse publikacijose nurodoma, kad enterobakterijos, kurios gamina KPC, labai išplito JAV [4]. Šio geno (bla_{NDM-1}) suteikiamas atsparumas padeda jį turinčioms bakterijoms plisti žmogaus organizme, nes jos susiduria su mažesniu antibiotikams jautrių bakterijų populiacijų, kurias sumažino pirminis antibakterinis gydymas, pasipriešinimu.

Daugiau kaip dešimtmetį *Enterobacteriaceae* šeimos ir kitose bakterijose buvo randami skirtingi karbapenemazių tipai: metalo-β-laktamazės ir KPC tipo β-laktamazės. Europoje neužregistruota daug ligų, sukeltų šių antibiotikams atsparių *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijų. Tačiau kai kurie *Klebsiella pneumoniae* bakterijos karbapenemazes gaminantys štamai sukėlė infekcijos protrūkius keliose Europos šalyse.

Naujausiuose leidiniuose aprašyti žmogaus infekcijos atvejai Europoje, sukelti naujojo štamo, pavadinto naująja Delis metalo-β-laktamaze 1 (NDM-1) [5]. Tai fermentas, suteikiantis bakterijoms atsparumą didelei grupei beta laktaminų antibiotikų. Prie jų priskiriami karbapenemų grupės antibiotikai, kurie yra pagrindinis vaistas gydant antibiotikams atsparias bakterines infekcijas. NDM-1 turintis genas priklauso didelei genų šeimai, kuri koduoja beta laktamazės fermentus, vadinamąsias karbapenemazes. Bakterijos, turinčios šį geną, žiniasklaidoje dažnai vadinamos „superbakterijomis“, dėl to, kad jų sukeliamos infekcijos yra sunkiai gydomos, nes dauguma tirtų bakterijų,



***Klebsiella pneumoniae* – bakterija, kurioje pirmą kartą buvo nustatytas NDM-1 (iš laisvosios interneto enciklopedijos Wikipedia)**

turinčių NDM-1 fermentą, yra atsparios visų rūšių standartiniams intraveniniams antibiotikams, kuriais gydomos sunkios infekcijos [6].

KILMĖ IR PAPLITIMAS

NDM-1 fermentas pavadintas Indijos sostinės Naujojo Delio vardu, nes jį 2009 m. gruodžio mėn. pirmą kartą aprašė Yongas ir kt. Švedijos piliečiui Indijoje užsikrėtus antibiotikams atsparia bakterine infekcija [7]. Po nesėkmingo infekcijos gydymo Naujojo Delio ligoninėje pacientas buvo pervežtas į Švediją, kur jam nustatyta karbapenemams atspari *Klebsiella pneumonia* padermė, turinti naują geną. Autoriai padarė išvadą, kad naujasis atsparumo mechanizmas „neabejotinai susiformavo Indijoje, tačiau Indija turi mažai duomenų apie tai, kiek plačiai jis yra paplitęs [8]“. 2010 m. kovo mėn. Mumbajaus ligoninėje atliktas tyrimas parodė, kad dauguma iš pacientų paimtų karbapenemams atsparių bakterijų turėjo bla_{NDM-1} geną [9].

2010 m. gegužės mėnesį *Escherichia coli* užkrato su NDM-1 atvejis buvo užregistruotas Koventryje, Jungtinėje Karalystėje [10]. Paaiškėjo, kad pacientas buvo

indų kilmės asmuo, lankęsis Indijoje prieš 18 mėnesių, kur jam buvo atlikta dializė. Pradinių tyrimų metu bakterija buvo visiškai atspari visų rūšių antibiotikams, tačiau vėlesniais tyrimais nustatyta, kad bakterija yra jautri tigeciklinui ir kolistinui. Autoriai perspėjo, kad tarptautinės kelionės ir naudojimas įvairių šalių sveikatos priežiūros sistemų teikiama paslaugomis gali skatinti „spartų NDM-1 plitimą su galimai sunkiomis pasekmėmis“. Šie organizmai vis labiau plinta ir apie juos praneša Jungtinė Karalystė, Indija, Pakistanas, Bangladešas, Australija, Kanada, Vokietija, Suomija ir Belgija [11]. Iš Didžiojoje Britanijoje užregistruotų NDM-1 atvejų dauguma žmonių paskutiniaisiais metais lankėsi Indijoje arba Pakistane. Daugelis jų lankėsi šių šalių ligoninėse dėl įvairių medicininių priežasčių, įskaitant planines operacijas bei skubiąją pagalbą. Taigi, šie atvejai rodo riziką, egzistuojančią šalyse, kuriose antibiotikams atsparios bakterijos yra ypač paplitusios.

Iki 2010 m. birželio mėn. gauti pranešimai apie tris išskirtų enterobakterijų su naujai aprašytais atsparumo mechanizmais atvejus JAV. CDC (JAV Ligų kontrolės centrai) paskelbė, kad „visi trys bandiniai JAV buvo paimti iš pacientų, kuriems neseniai suteiktos sveikatos priežiūros paslaugos Indijoje“ [12]. Tačiau JAV ekspertai nurodė, kad neaišku, ar ši padermė yra labiau pavojinga nei esamos antibiotikams atsparios bakterijos, pvz., meticilinui atsparus auksinis stafilokokas (MRSA), kuris jau yra išplitęs JAV [13].

2010 m. rugpjūčio mėnesį užregistruotas pirmasis mirties nuo NDM-1 fermentą gaminančių bakterijų atvejis, kai gydomas vienoje Pakistano ligoninių užsikrėtė Belgijos pilietis. Nors pacientui buvo skirtas stiprus antibiotikas kolistinas jis mirė. Vienas iš jį

gydžiusių gydytojų sakė, kad „pacientas pateko į automobilio avariją kelionės į Pakistaną metu. Jis buvo hospitalizuotas dėl labai sunkaus kojos sužalojimo, o vėliau pervežtas į Belgiją, tačiau tuo metu jis jau buvo užsikrėtęs“ [14].

Tyrimai parodė, kad NDM-1 gaminančios bakterijos yra labai atsparios antibiotikams, kaip ir karbapenemazės gaminančios *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijos. Dauguma šių NDM-1 gaminančių bakterijų dažniausiai vis dar jautrios dviem antibiotikams: kolistinui ir tigeciklinui. Dažniausiai šį fermentą gamina gramneigiamos bakterijos, pvz., *Escherichia coli* ir *Klebsiella pneumoniae*, tačiau NDM-1 fermentas buvo genetiškai užkoduotas mažose dalelėse – plazmidėse, kurios gali būti perduodamos iš vienos bakterijos padermės į kitą horizontalaus genų perdavimo būdu. Ši funkcija gali palengvinti jų greitą plitimą žmogaus populiacijoje ir NDM-1 gali pereiti į bakteriją, kuri jau yra atspari daugeliui kitų antibiotikų. Galiausiai ji galėtų sukelti pavojingas žmogaus–žmogui perduodamas ir greitai plintančias infekcijas, kurių beveik neįmanoma išgydyti ir tai gali tapti pasauline visuomenės sveikatos problema. Nors dabar daug investuojama į naujų antibiotikų kūrimą, ekspertai sako, kad dauguma vaistų šiuo metu dar tik kuriami ir NDM-1 infekuotiems pacientams yra neveiksmingi. Taip yra todėl, kad bakterijos, turinčios NDM-1, yra gramneigiamos, o dirbama daugiausia su gramteigiamomis bakterijomis, tokiomis kaip, meticilinui atspariais auksiniais stafilokokais (MRSA) [15].

Saulius Čaplinskas

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro direktorius,
Mykolo Romerio universiteto docentas

Literatura

1. **Queenan AM, Bush K.** Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007;20(3):440–58, table of contents.
2. **Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniedkowski M, et al.** Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(2):112–22.
3. **Nordmann P, Cuzon G, Naas T.** The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9(4):228–36.
4. **Cuzon G, Naas T, Nordmann P.** KPC carbapenemases: what is at stake in clinical microbiology? [KPC carbapenemases: what is at stake in clinical microbiology?] (in French). *Pathol Biol (Paris)* 2010;58(1):39–45.
5. **Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al.** Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10(9):597–602.
6. Health Protection Report. Health Protection Agency. 3 July 2009. Available at: <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/news2609.htm#ndm1>
7. **Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR.** Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(12):5046–54.
8. **Deshpande P, Rodrigues C, Shetty A, Kapadia F, Hedge A, Soman R.** New Delhi Metallo- β lactamase (NDM-1) in enterobacteriaceae: treatment options with carbapenems compromised. *J Assoc Physicians India* 2010;58:147–50.
9. **Muir A, Weinbren MJ.** New Delhi metallo-beta-lactamase: a cautionary tale. *J Hosp Infect* 2010;75(3):239–40.
10. Superbug detected in GTA - Healthzone.ca. Toronto Star, 22 August 2010. Available at: <http://www.healthzone.ca/health/newsfeatures/article/850906--superbug-detected-in-gta?bn=1>
11. Detection of enterobacteriaceae isolates carrying metallo-beta-lactamase --- United States, 2010. *MMWR*. Centers for Disease Control. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5924a5.htm>
12. **McNeil Jr, Donald G.** (11 August 2010). Antibiotic-resistant bacteria moving from South Asia to U.S. *The New York Times*. Available at: http://www.nytimes.com/2010/08/12/world/asia/12bug.html?_r=1&hwp. Retrieved 13 August 2010
13. AFP: Belgian man dies of South Asian superbug.
14. **Roberts M.** Q&A: NDM-1 superbugs. Available at: <http://www.bbc.co.uk/news/health-10930031>.